

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】平成24年2月16日 (2012.2.16)

【公表番号】特表2011-507956(P2011-507956A)

【公表日】平成23年3月10日 (2011.3.10)

【年通号数】公開・登録公報2011-010

【出願番号】特願2010-540673(P2010-540673)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/198 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 K 47/12 (2006.01)

A 6 1 K 9/20 (2006.01)

A 6 1 K 47/04 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 9/24 (2006.01)

A 6 1 K 9/48 (2006.01)

A 6 1 K 9/26 (2006.01)

A 6 1 K 47/32 (2006.01)

A 6 1 P 25/18 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/198

A 6 1 P 25/28

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 9/20

A 6 1 K 47/04

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 9/24

A 6 1 K 9/48

A 6 1 K 9/26

A 6 1 K 47/32

A 6 1 P 25/18

A 6 1 P 25/16

【手続補正書】

【提出日】平成23年12月21日 (2011.12.21)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

a . レボドパ、デカルボキシラーゼ阻害剤、及び速度制御賦形剤の混合物を含む、制御放出成分と、

b . カルボン酸成分と、

c . レボドパ及びデカルボキシラーゼ阻害剤の混合物を含む即時放出成分と、
を含み、前記カルボン酸成分 (b) が別個の成分である、
レボドパのマルチ微粒子制御放出経口固形製剤。

【請求項 2】

前記カルボン酸成分が、前記制御放出および即時放出成分から分離している、請求項 1 に記載の、マルチ微粒子制御放出経口固形製剤。

【請求項 3】

前記制御放出成分が別個の成分であり、前記即時放出成分が別個の成分である、請求項 1 または請求項 2 に記載の、マルチ微粒子制御放出経口固形製剤。

【請求項 4】

前記制御放出成分が前記カルボン酸および即時放出成分から分離しており、また、前記即時放出成分が、前記制御放出成分およびカルボン酸成分から分離している、請求項 1 ～ 3 のいずれか 1 項に記載の、マルチ微粒子制御放出経口固形製剤。

【請求項 5】

前記制御放出成分、前記即時放出成分、および前記カルボン酸成分が別個の分離ピーズである、請求項 1 ～ 4 のいずれか 1 項に記載の、マルチ微粒子制御放出経口固形製剤。

【請求項 6】

前記マルチ微粒子がカプセル化されている、請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載の、マルチ微粒子制御放出経口固形製剤。

【請求項 7】

前記カルボン酸成分が、酒石酸、アジピン酸、コハク酸、クエン酸、安息香酸、酢酸、アスコルビン酸、エデト酸、フマル酸、乳酸、リンゴ酸、オレイン酸、ソルビン酸、ステアリン酸、パルミチン酸及びホウ酸またはそれらの混合物から構成される群から選択されたカルボン酸を具備し、および／または、前記速度制御賦形剤は、腸溶性ポリマーまたは中性メタクリルポリマーの複数のタイプの腸溶性ポリマーまたは混合物である、請求項 1 ～ 6 のいずれか 1 項に記載の、マルチ微粒子制御放出経口固形製剤。

【請求項 8】

前記デカルボキシラーゼ阻害剤がカルビドパである、請求項 1 ～ 7 のいずれか 1 項に記載の、マルチ微粒子制御放出経口固形製剤。

【請求項 9】

前記制御放出成分がカルボン酸を更に具備するか、または、前記制御放出成分がジカルボン酸を更に具備するか、および／または、前記制御放出成分が、1 種以上の脂溶性ポリマーでコーティングされた、レボドパのコアおよびデカルボキシラーゼ阻害剤を具備する、請求項 1 ～ 8 のいずれか 1 項に記載の、マルチ微粒子制御放出経口固形製剤。

【請求項 10】

カルボン酸及び速度制御賦形剤を含む、1 種以上の制御放出カルボン酸成分を含む、請求項 1 ～ 9 のいずれか 1 項に記載の、マルチ微粒子制御放出経口固形製剤。

【請求項 11】

前記制御放出カルボン酸成分が、1 種以上の脂溶性ポリマーでコーティングされたカルボン酸コアを具備する、請求項 10 に記載の、マルチ微粒子制御放出経口固形製剤。

【請求項 12】

前記制御放出カルボン酸成分が、1 種以上の脂溶性ポリマーでコーティングされた酒石酸コアを具備する、請求項 11 に記載の、マルチ微粒子制御放出経口固形製剤。

【請求項 13】

レボドパに対するカルビドパの比が 1 : 4 である、請求項 1 ～ 12 のいずれか 1 項に記載の、マルチ微粒子制御放出経口固形製剤。

【請求項 14】

レボドパに対するカルボン酸成分の前記モル比が 2 : 3 よりも大きく、4 : 3 よりも小さい、請求項 1 ～ 13 のいずれか 1 項に記載の、マルチ微粒子制御放出経口固形製剤。

【請求項 15】

- a . 投与時間と、
- b . 第 1 の濃度と、
- c . 第 2 の濃度と、

を含む、レボドパ血漿又は血清濃度プロファイルを有する、レボドパの制御放出経口固形製剤であって、

前記第 1 の濃度が、前記プロファイルの最高濃度に等しく、前記第 2 の濃度が、前記第 1 の濃度より遅く、前記投与時間の約 6 時間以内である時間に生じる最低濃度であり、前記第 2 の濃度が、前記第 1 の濃度の約 50 パーセント以上である制御放出経口固形製剤。

【請求項 16】

前記濃度プロファイルが、中央血漿又は血清濃度プロファイルであるか、または、前記濃度プロファイルが、平均血漿又は血清濃度プロファイルであるか、または、前記濃度プロファイルが、第 3 の濃度を更に含み、前記第 3 の濃度が、前記第 1 の濃度の 50 パーセント以上であり、前記第 3 の濃度が、前記第 1 の濃度より早く、前記投与時間の約 90 分以内である時間に生じるか、または、前記第 3 の濃度が、前記第 1 の濃度の 60 パーセント以上であり、前記第 2 の濃度が、前記第 1 の濃度の 60 パーセント以上であるか、または、前記第 2 の濃度が、前記投与時間と前記第 2 の時間との間に生じる最低濃度である、請求項 15 に記載の制御放出経口固形製剤。

【請求項 17】

- a . 投与時間と、
- b . 前記投与時間の 1 時間以内に生じる、第 1 の時間における第 1 の濃度と、
- c . 前記第 1 の時間後に生じる、第 2 の時間における第 2 の濃度と、
- d . 前記第 2 の時間の少なくとも 4 時間後に生じる、第 3 の時間における第 3 の濃度と

を含む、中央レボドパ血漿又は血清濃度プロファイルを有する、レボドパの制御放出経口固形製剤であって、

前記第 2 の濃度が、前記プロファイルの最高濃度に等しく、前記第 1 の濃度が、前記第 2 の濃度の約 50 パーセントに等しく、前記第 3 の濃度が、前記第 2 の濃度の約 50 パーセントに等しい、請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載のレボドパの放出制御経口固形製剤。

【請求項 18】

前記製剤が、レボドパ吸収における被験者内変動を減少させ、好ましくは、前記被験者内変動が、個々の被験者に前記製剤の 1 回量を投与した 0 . 5 時間後から投与の 6 時間後の範囲にわたって決定された平均レボドパ濃度で割った、レボドパ濃度の標準偏差として計算され、少なくとも 12 人の被験者の平均である、前記被験者内変動が 0 . 40 以下である、請求項 1 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の制御放出経口固形製剤。

【請求項 19】

レボドパ：カルビドパ：カルボン酸成分の前記質量比が、

- a . 245 . 00 mg : 61 . 25 mg : 132 . 53 mg ;
- b . 195 . 00 mg : 48 . 75 mg : 105 . 48 mg ;
- c . 190 . 00 mg : 47 . 50 mg : 88 . 52 mg ;
- d . 180 . 00 mg : 45 . 00 mg : 82 . 20 mg ;
- e . 180 mg : 45 . 00 mg : 54 . 80 mg ;
- f . 120 . 00 mg : 30 . 00 mg : 103 . 2 mg ;
- g . 150 mg : 37 . 67 mg : 134 . 50 mg ; または、
- h . 150 . 00 mg : 37 . 50 mg : 134 . 50 mg ;

のいずれかである（各値は、 $\pm 10\%$ に可変である）、請求項 8 に記載の、制御放出経口固形製剤。

【請求項 20】

前記制御放出成分：カルボン酸成分：即時放出成分の質量比が、

- a . 4 . 86 : 3 . 05 : 1 . 00 ;
- b . 6 . 04 : 3 . 13 : 1 . 00 ;
- c . 4 . 16 : 2 . 16 : 1 . 00 ;
- d . 4 . 16 : 1 . 44 : 1 . 00 ;

e . 4 . 1 6 : 4 . 0 6 : 1 . 0 0 ;

f . 5 . 2 0 : 5 . 0 7 : 1 . 0 0 ; または、

g . 5 . 2 1 : 5 . 1 9 : 1 . 0 0 ;

のいずれかである（各値は、 $\pm 10\%$ に可変である）、請求項 1 に記載の、制御放出経口固形製剤。

【請求項 2 1】

パーキンソン病を患っている患者の運動変動を減少させるための、または、パーキンソン病に罹患している患者の off 時間を減少させるための、または、パーキンソン病に罹患している患者の on 時間を増加させるための、または、ドーパミンレベルの低下又は不良に関連する疾患に罹患している被験者におけるドーパミンレベルを高めるための方法についての、請求項 1 ~ 2 0 のいずれかに記載の制御放出経口固形製剤。

【請求項 2 2】

被験者において、治療的に有効かつ安定な中央血漿レベルのレボドパを提供するための、請求項 1 ~ 2 1 のいずれかに記載の制御放出経口固形製剤。